

BREAST CANCER-INHIBITING AGENT CONTAINING CONJUGATED LINOLENIC ACID AS ACTIVE INGREDIENT**Publication number:** JP2000336029**Publication date:** 2000-12-05**Inventor:** SHIRAI TOMOYUKI; FUTAKUCHI MITSURU;
OKUYAMA HITOSHI; KASAI MASAOKI; IWATA
TOSHIO**Applicant:** RINORU OIL MILLS CO LTD**Classification:****- international:** **A23L1/30; A61K31/00; A61K31/20; A61K31/202;
A61K31/23; A61K31/232; A61P35/00; A23L1/30;
A61K31/00; A61K31/185; A61K31/21; A61P35/00;
(IPC1-7): A61K31/202; A23L1/30; A61K31/232;
A61P35/00****- european:****Application number:** JP19990149634 19990528**Priority number(s):** JP19990149634 19990528**Report a data error here****Abstract of JP2000336029**

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject new inhibiting agent useful in food and medicinal fields by incorporating a conjugated linolenic acid. **SOLUTION:** This breast cancer-inhibiting agent contains a conjugated linolenic acid (e.g. 9,11,13-octadecatrienic acid, 10,12,14-octadecatrienic acid, their mixture, etc.). As the form of the conjugated linolenic acid, the fatty acid, a mono-, di- or triglyceride, a sodium salt, a potassium salt, a phospholipid, a lyzophospholipid and their mixture can be cited. The breast cancer-inhibiting agent can be used not only as a medicine but also as a breast cancer-inhibiting or preventing food (e.g. a conjugated linolenic acid-containing oil and fat product), and in both cases of usages, the conjugated linolenic acid to be ingested is generally 0.01-3%, preferably 0.05-1% of the weight of the food.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2000-336029
(P2000-336029A)

(43) 公開日 平成12年12月5日 (2000.12.5)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	キーワード* (参考)	
A 6 1 K 31/202		A 6 1 K 31/20	6 0 2	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z	4 C 2 0 6
A 6 1 P 35/00		A 6 1 K 31/00	6 3 5	
A 6 1 K 31/232		31/23	6 0 2	

審査請求 有 請求項の数 7 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願平11-149634	(71) 出願人	591184437 リノール油脂株式会社 東京都中央区日本橋2丁目13番12号
(22) 出願日	平成11年5月28日 (1999.5.28)	(72) 発明者	白 井 智 之 愛知県名古屋市緑区黒沢台2-1210
		(72) 発明者	二 口 充 愛知県名古屋市瑞穂区竹田町2-6-2
		(72) 発明者	奥 山 齊 東京都中央区日本橋3丁目15番8号 リノール油脂株式会社内
		(74) 代理人	100064285 弁理士 佐藤 一雄 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 共役リノレン酸を有効成分とする乳癌抑制剤

(57) 【要約】

【課題】 乳癌の発生を有効に予防し、抑制する新規な乳癌抑制剤を提供する。

【解決手段】 共役リノレン酸を有効成分とする乳癌抑制剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】共役リノレン酸を有効成分とする乳癌抑制剤

【請求項2】共役リノレン酸が、9、11、13-オクタデカトエリン酸、10、12、14-オクタデカトエリン酸およびこれらの混合物から選択される、請求項1に記載の乳癌抑制剤。

【請求項3】共役リノレン酸が、脂肪酸、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、トリグリセリド、ジグリセリド、モノグリセリド、リン脂質またはこれらの混合物の形態である、請求項1または2に記載の乳癌抑制剤。

【請求項4】請求項1～3のいずれか一項に記載の共役リノレン酸を含有して成る、乳癌抑制作用を有する食品。

【請求項5】共役リノレン酸を含有する油脂製品の形態である、請求項4に記載の食品。

【請求項6】前記油脂製品が、アマニ油をアルカリ共役化反応に付すことにより得られたものである、請求項5に記載の食品。

【請求項7】医薬として用いられる、請求項1～3のいずれか一項に記載の乳癌抑制剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は共役リノレン酸を有効成分とする乳癌抑制剤に関する。

【0002】

【従来の技術】乳癌は欧米においては女子の癌の1位を占めているが、日本では従来比較的少なかった。しかし、近年日本においても乳癌患者数が急速に増加し、現在では上位にランクされており、いずれは第1位になるものと予想されている。乳癌の治療法としては手術療法、放射線療法、化学療法、内分泌療法、免疫療法等が行われている。中でも、手術療法が最も確実な治療法であるが、癌が遠隔にまで進展していることが予想される場合には化学療法、内分泌療法、免疫療法等の全身療法が必要となる。

【0003】一方、乳癌を日常的に予防する方法や予防薬はあまり知られておらず、女性にとって恐怖の一つとなっている。そこで、安全性が高く、乳癌を効果的に抑制あるいは予防する乳癌抑制剤の開発が強く望まれている。この点につき、共役脂肪酸の一つである共役リノール酸が乳癌抑制作用を有する旨の報告がなされている（Cancer Research, 51, 6118-6124, 1991）。然しながら、本発明者らの知る限り、共役リノレン酸の癌抑制作用に関する報告は未だなされていない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、食品および医薬品分野において使用される新規な乳癌抑制剤を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、共役リノレン酸が優れた乳癌抑制作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。即ち、本発明は、共役リノレン酸を有効成分とする乳癌抑制剤を提供するものである。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明で使用される共役リノレン酸としては、9、11、13-オクタデカトエリン酸、10、12、14-オクタデカトエリン酸およびこれらの混合物が挙げられる。また、共役リノレン酸の形態としては、脂肪酸、モノー、ジーまたはトリグリセリド、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、リン脂質、リゾリン脂質およびこれらの混合物が挙げられ、中でも脂肪酸、トリグリセリド、リン脂質、カルシウム塩が好ましい。更に、共役リノレン酸の誘導体、例えばアスコルビン酸誘導体、マイトマイシンC誘導体、等も使用することができる。

【0007】本発明による「共役リノレン酸を有効成分とする乳癌抑制剤」は、医薬品のみならず、乳癌抑制または予防食品（飼料を含む）として用いることができる。乳癌抑制（予防）食品の具体的な態様の一例として、 α -リノレン酸含有油脂（例えば、シソ油またはアマニ油）をアルカリ共役化反応に付すことにより油脂中のリノレン酸を共役リノレン酸に転化させて得られる、共役リノレン酸含有油脂製品を挙げることができる。「アルカリ共役化反応」は、アルカリ有機溶媒溶液中にて脂肪酸を異性化して共役脂肪酸に転化する反応であり、アルカリとして水酸化カリウム、有機溶媒としてエチレングリコールを代表的に使用する方法が知られている（第34回油化学討論会講演要旨集 p171 (1995)、基準油脂分析試験法2. 4. 16-17）。J. Am. Oil Chem. Soc., 36, 631, (1959)によれば、リノレン酸メチルを水酸化カリウム-エチレングリコール溶液中で200℃、7時間加熱すると約82%程度の共役化が行われると報告している。また、本発明者らは、有機溶媒としてプロピレングリコールを使用する、転化率の向上した共役リノール酸の製造法を先に提案している（特願平8-288094号明細書）が、この方法に準じて、共役リノレン酸含有脂肪酸を得ることができる。原料油脂がシソ油の場合、このようなアルカリ共役化法により得られる共役リノレン酸含有油脂中の共役リノレン酸含量は、一般的に10～90%、好ましくは30～90%であり、残りの成分はパルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、未共役リノレン酸等である。

【0008】本発明の「共役リノレン酸を有効成分とする乳癌抑制剤」を医薬として使用する場合は、共役リノレン酸を他の成分、例えば薬用希釈剤（ラクトース、デンプル、デキストリン、アラビアガム等）と組み合わせることができ、錠剤、カプセル若しくは液体の形態で使

用することができる。本発明による乳癌抑制剤を上述のような食品、医薬の何れで用いる場合でも、それにより摂取されるべき共役リノレン酸は食事重量の一般に0.01～3%、好ましくは0.05～1%である。

【0009】以下の実験例は、共役リノレン酸が乳癌抑制作用を有することを示すものである。

【実施例】以下の実施例で使用した共役リノレン酸および共役リノール酸は、次の方法で調製したものである。

〔共役リノレン酸（含有脂肪酸）の調製〕プロピレングリコール150gに水酸化カリウム50gを溶解し、溶解後20分間窒素バブリングを行い、170℃まで昇温した。昇温後、シソ油100gを加え、窒素気流下で170℃、1時間反応させた。反応終了後、反応液を室温

まで冷却し、塩酸を加え中性にし、15分間攪拌した。続いて、反応溶液をpH3に調整し、蒸留水を加えて5分間攪拌した。次いで、ヘキサン抽出を3回行い、ヘキサン溶液を5%NaCl溶液および蒸留水で洗浄し、脱水口過を行った。口過後、ヘキサンを留去し、共役リノレン酸含有脂肪酸を得た。得られた共役リノレン酸含有脂肪酸の脂肪酸組成を下記表-1に示す。

〔共役リノール酸（含有脂肪酸）の調製〕シソ油100gをサフラワー油100gに替えた他は、上述の共役リノレン酸の調製法と全く同様の方法により共役リノール酸含有脂肪酸を調製した。生成物の脂肪酸組成を表-1に示す。

【0010】

表-1 共役リノール酸含有脂肪酸と共役リノレン酸含有脂肪酸の脂肪酸組成

	共役リノール酸含有脂肪酸	共役リノレン酸含有脂肪酸
C16:0 (パルミ酸)	6.9	6.1
C18:0 (ステアリン酸)	2.4	2.0
C18:1 (オレイン酸)	15.3	19.0
C18:2 (リノール酸)	0.7	0.2
共役リノール酸	74.1	13.4
共役リノレン酸	—	53.0
その他	0.6	6.3

【0011】実施例1

6週齢のSprague-Dawley系雌ラットを予備飼育した後、対照群、共役リノール酸添加群および共役リノレン酸添加群の計3群（各群20匹）に分け、20週間飼育した。対照群は基本食（オリエンタル酵母工業（株）製飼料「MF」）とし、共役リノール酸添加群は基本食に上記共役リノール酸含有脂肪酸を、共役リノレン酸添加群は基本食に上記共役リノレン酸含有脂肪酸を、何れも0.1%添加した実験食として、摂食方法を自由摂食とした。ラットに対し、乳癌発癌剤（2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine:PhIP）を体重1Kg当たり100mgの量で1週間に1回、計8回強制胃内投与した。共役リノール酸添加群および共役リノレン酸添加群には、飼育開始8週間まで上記共役リノール酸添加食および共役リノレン酸添加食を給餌し、それ以降は無添加食（通常食）を与えた。実験開始後1週間毎に触診で癌の数を測定し、乳癌発生頻度及び乳癌発生個数を経時的に調べた。乳癌発生頻度はラット20匹当たりの乳癌が発生したラットの割合であり、乳癌発

生個数はラット1匹当たりの発生した乳癌の数を示す。

【0012】その結果、飼育期間中、3群共に死亡するラットは観察されなかった。また、体重変化は図1に示されるように群間に有意な差はなく、両群共に順調に生育した。また、図2、3に示されるように、共役リノレン酸を投与することにより、乳癌発生頻度及び乳癌発生個数を有意に抑制させることができた。更に、共役リノレン酸の乳癌抑制効果は共役リノール酸よりも優れていることが確認された。以上のことから、ラットに共役リノレン酸を摂取させると、ラットの成長に影響することなく、乳癌の発生が効果的に抑制されることが分かった。

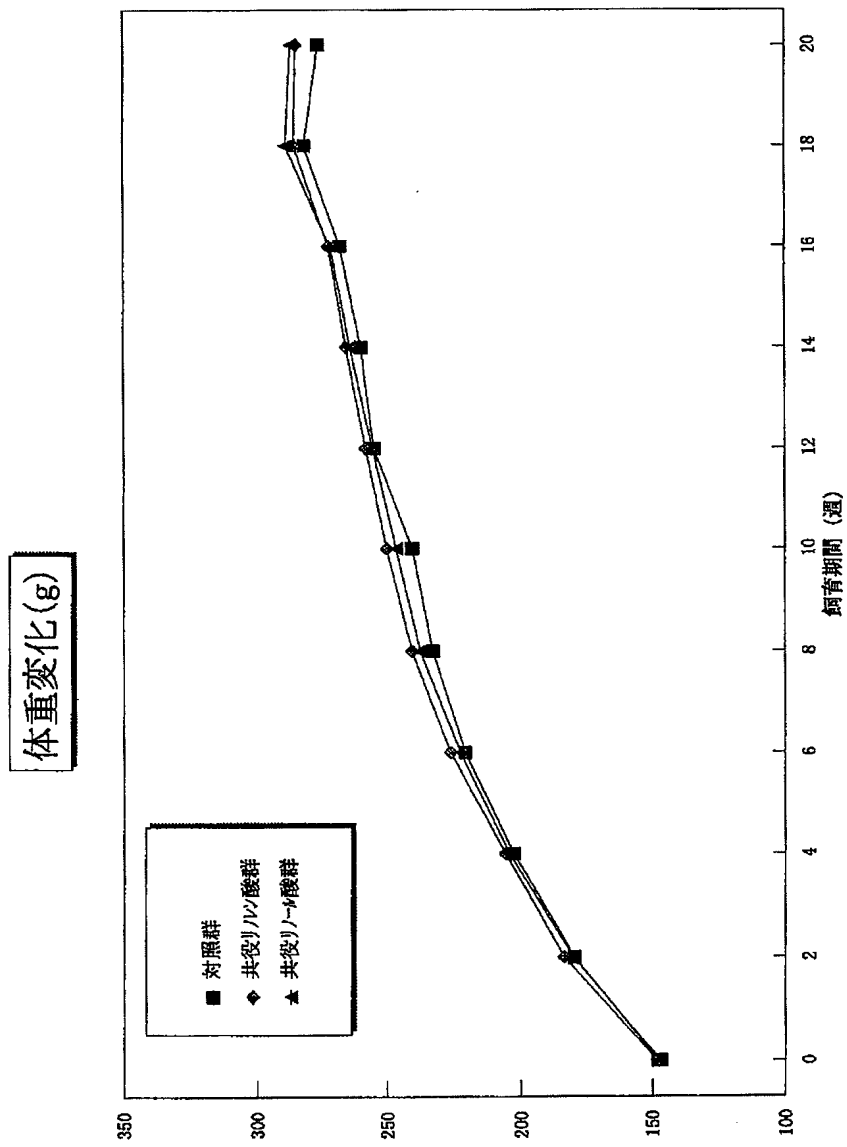
【図面の簡単な説明】

【図1】実施例1におけるラットの飼育期間中の体重変化を示すグラフである。

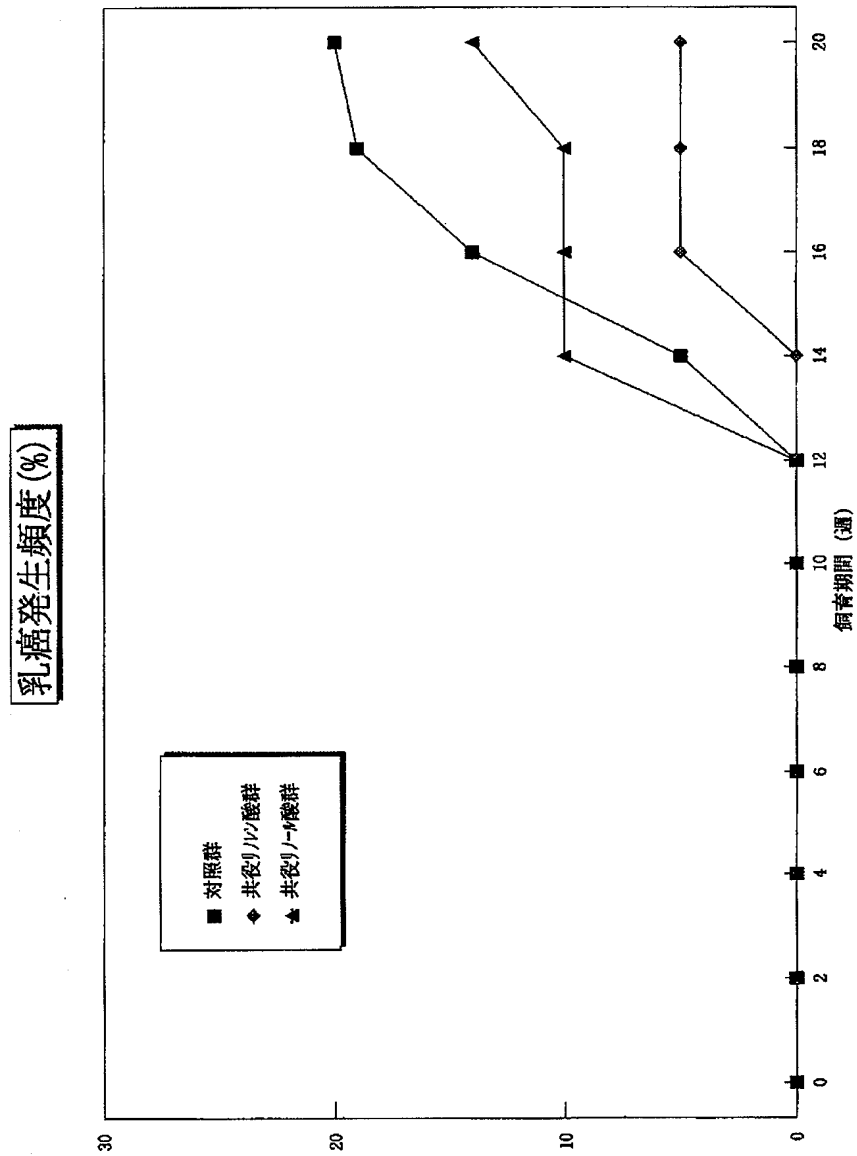
【図2】実施例1におけるラットの飼育期間中の乳癌発生個数の推移を示すグラフである。

【図3】実施例1におけるラットの飼育期間中の乳癌発生頻度の推移を示すグラフである。

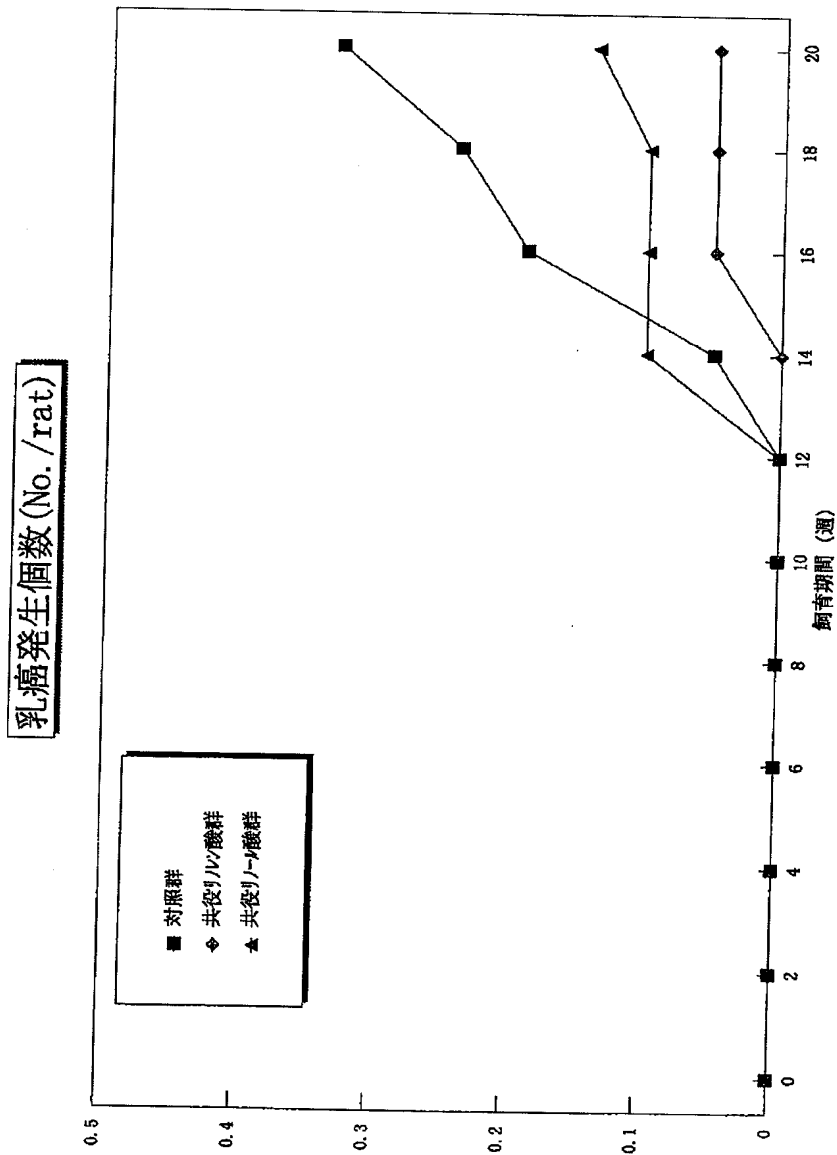
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 笠井正章
愛知県名古屋市港区潮見町37-15 リノール油脂株式会社名古屋工場内

(72)発明者 岩田敏夫
東京都中央区日本橋3丁目15番8号 リノール油脂株式会社内
Fターム(参考) 4B018 MD13 MD15 ME08 MF10
4C206 AA01 DA05 DB09 MA01 MA02
MA03 MA04 MA72 ZB26